

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Декенор®

(Dekenor®)

Склад:

діюча речовина: декскетопрофен;

1 ампула (2 мл розчину) містить 50 мг декскетопрофену (у вигляді декскетопрофену трометамолу);

допоміжні речовини: натрію хлорид, етанол (96 %), натрію гідроксид*, вода для ін'єкцій.

* для встановлення рН розчину в межах 7,0-8,0.

2 мл розчину для ін'єкцій або інфузій містить 3,9 мг натрію.

2 мл розчину для ін'єкцій або інфузій містить 200 мг етанолу (96 %).

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій або інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин, практично без механічних домішок.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТХ M01A E17.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Декскетопрофену трометамол – це трометамінова сіль S-()-2-(3-бензоїлфеніл)пропіонової кислоти, що чинить аналгетичну, протизапальну та жарознижувальну дію і належить до класу нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

Механізм дії нестероїдних протизапальних засобів пов'язаний зі зменшенням синтезу простагландинів за рахунок пригнічення циклооксигенази.

Зокрема гальмується перетворення арахідонової кислоти у циклічні ендопероксиди PGG₂ та PGH₂, з яких утворюються простагландини PGE₁, PGE₂, PGF_{2α}, PGD₂, а також простаглінін PGI₂ та тромбосани (TxA₂ і TxB₂). Крім цього, пригнічення синтезу простагландинів може впливати на інші медіатори запалення, такі як кініни, що може також опосередковано впливати на основну дію препарату.

Пригнічувальна дія декскетопрофену на ізоензими циклогенези COX-1 та COX-2 була виявлена у тварин та людей.

Клінічні дослідження при різних видах болю продемонстрували, що декскетопрофену трометамол має виражену аналгетичну дію.

Знеболювальна дія декскетопрофену трометамолу при внутрішньом'язовому та внутрішньовенному введенні пацієнтам із болем середньої та сильної інтенсивності була вивчена при різних видах болю при хірургічних втручаннях (ортопедичні та гінекологічні операції, операції на черевній порожнині), а також при болю опорно-рухового (гострий біль у попереку) та ниркових коліках.

Під час проведених досліджень аналгетичний ефект препарату швидко розпочинався та досягав максимуму протягом перших 45 хвилин. Тривалість знеболювальної дії після застосування 50 мг декскетопрофену трометамолу, як правило, становить 8 годин.

Клінічні дослідження продемонстрували, що застосування декскетопрофену трометамолу розчину для ін'єкцій або інфузій дозволяє значно скоротити дозу опіатів при їх одночасному застосуванні з метою купірування післяопераційного болю. Під час досліджень післяопераційного болю, коли пацієнтам призначали морфій за допомогою приладу для знеболення, що контролюється пацієнтом, тим пацієнтам, яким призначали декскетопрофену трометамол, було потрібно значно менше морфію (на 35-45 %), ніж пацієнтам, які отримували плацебо.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Після внутрішньом'язового введення декскетопрофену трометамолу максимальна концентрація досягається приблизно через 20 хвилин (10-45 хвилин). При одноразовому внутрішньом'язовому або внутрішньовенному введенні 25-50 мг препарату площа під кривою пропорційна до дози.

Розподіл

Аналогічно до інших лікарських засобів із високим ступенем зв'язування з білками плазми крові (99 %), об'єм розподілу декскетопрофену становить у середньому 0,25 л/кг. Період напіврозподілу дорівнює приблизно 0,35 години, а період напіввиведення – 1-2,7 години.

Фармакокінетичні дослідження багаторазового застосування препарату довели, що C_{max} (середнє максимальне значення) та AUC («концентрація – час») після останнього внутрішньом'язового або внутрішньовенного введення не відрізняються від показників після одноразового застосування, що свідчить про відсутність кумуляції лікарського засобу.

Біотрансформація та виведення

Основний шлях виведення декскетопрофену в основному відбувається шляхом кон'югації з глюкуроною кислотою та наступним виведенням нирками. Після введення декскетопрофену триметамолу у сечі виявляється тільки оптичний ізомер S-(), що свідчить про відсутність трансформації препарату в оптичний ізомер R-(-) у людей.

Особливі риси літнього віку

Після введення одноразових та багаторазових доз ступінь впливу препарату на здорових добровольців літнього віку (від 65 років), які брали участь у дослідженні, була значно вищою (до 55 %), ніж на молодих добровольців, однак статистично значущої різниці у максимальній концентрації та часі її досягнення не спостерігалось. Середній період напіввиведення збільшувався (до 48 %), а визначений сумарний кліренс скорочувався.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне, наприклад при післяопераційних болях, ниркових коліках та болю у попереку.

Протипоказання.

Препарат Декенор® протипоказаний у наступних випадках:

- підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату;
- якщо речовини аналогічної дії, наприклад ацетилсаліцилова кислота або інші НПЗЗ, провокують розвиток нападів астми, бронхоспазму, гострого риніту або спричиняють розвиток носових поліпів, появу кропив'янки або ангіоневротичного набряку;
- якщо були відомі фотоалергічні та фототоксичні реакції під час лікування кетопрофеном або фібратами;
- шлунково-кишкова кровотеча або перфорація в анамнезі, пов'язані із попередньою терапією НПЗЗ;
- активна фаза пептичної виразки/шлунково-кишкової кровотечі або шлунково-кишкова кровотеча, виразкова хвороба, перфорація в анамнезі;
- хронічна диспепсія;
- інші кровотечі в активній фазі або підвищена кровоточивість;
- хвороба Крона або виразковий коліт;
- тяжка серцева недостатність;

- порушення функції нирок середнього або важкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв);
- тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю);
- при геморагічному діатезі та при інших порушеннях згортання крові;
- при важкому ступені зневоднення, спричиненому блюванням, діареєю або недостатнім споживанням рідини;
- III триместр вагітності та період годування груддю (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- застосування з метою нейроаксіального (інтратекального або епідурального) введення через вміст етанолу.

Особливі заходи безпеки.

Препарат Декенор® можна змішувати у малих об'ємах (наприклад у шприці) з розчинами для ін'єкцій гепарину, лідокаїну, морфіну та теофіліну.

Для проведення внутрішньовенної інфузії вміст ампули 2 мл розвести у 30-100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, розчину глюкози або лактатного розчину Рінгера. Розчин для інфузій слід готувати в асептичних умовах, не допускаючи впливу природного денного світла (див. розділ «Термін придатності»). Приготовлений розчин має бути прозорим.

Препарат Декенор®, розведений у 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або у розчині глюкози, можна змішувати з допаміном, гепарином, гідроксизиним, лідокаїном, морфіном, петицином та теофіліном.

При зберіганні розведених розчинів препарату у поліетиленових пакетах або у прилаштованих для введення ємностях з етилвінілацетату, пропіонату целюлози, поліетилену низької щільності та полівінілхлориду змін вмісту діючої речовини внаслідок сорбції не спостерігалось.

Препарат Декенор® призначений для одноразового застосування, невикористаний розчин має бути утилізований. Перед використанням необхідно перевірити, що розчин прозорий та безбарвний. Розчин, що містить тверді частки, застосовувати не можна.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування нижчезазначених засобів з НПЗЗ

Небажані комбінації

- Інші НПЗЗ, у тому числі селективні інгібітори циклооксигенази-2 та саліцилати у високих дозах (≥ 3 г/добу). При одночасному застосуванні кількох НПЗЗ підвищується ризик виникнення виразки у травному тракті та шлунково-кишкової кровотечі внаслідок їх взаємного підсилення дії;
- Антикоагулянти: НПЗЗ підсилюють дію антикоагулянтів, наприклад варфарину (див. розділ «Особливості застосування»), через високий ступінь зв'язування декскетопрофену з

білками плазми крові, а також пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки. Якщо одночасне застосування необхідне, його слід проводити під пильним наглядом лікаря та контролем відповідних лабораторних показників;

- Гепарин: підвищується ризик кровотеч (через пригнічення функції тромбоцитів та пошкодження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки). Якщо одночасне застосування необхідне, його слід проводити під пильним наглядом лікаря з контролем відповідних лабораторних показників;

- Кортикостероїдні засоби: підвищується ризик розвитку виразки у травному тракті та шлунково-кишкової кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»);

- Літій (були повідомлення щодо кількох НПЗЗ): НПЗЗ підвищують рівень літію у крові, що може призвести до інтоксикації (знижується виведення літію нирками). Тому на початку застосування декскетопрофену, при корекції дози або відміні препарату необхідно проконтролювати рівень літію у крові;

- Метотрексат у високих дозах (не менше 15 мг на тиждень): за рахунок зменшення ниркового кліренсу метотрексату на тлі застосування НПЗЗ у цілому посилюється його негативний вплив на систему крові;

- Похідні гідантоїну та сульфонаміди: можливе посилення токсичності цих речовин.

Одночасне застосування вимагає обережності

- Діуретичні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антибактеріальні аміноглікозиди та антагоністи рецепторів ангіотензину II: декскетопрофен знижує ефективність діуретичних засобів та інших антигіпертензивних засобів. У деяких хворих із порушенням функції нирок (наприклад, при зневодненні або в осіб літнього віку) застосування засобів, що пригнічують циклооксигеназу, одночасне застосування з інгібіторами АПФ, антагоністами рецепторів ангіотензину II або антибактеріальними аміноглікозидами може погіршити функцію нирок, що, як правило, є оборотним процесом. При застосуванні декскетопрофену разом із будь-яким діуретичним засобом слід переконатися у відсутності зневоднення у хворого, а на початку лікування необхідно контролювати функцію нирок (див. розділ «Особливості застосування»).

- Метотрексат у низьких дозах (менше 15 мг на тиждень): за рахунок зменшення ниркового кліренсу метотрексату на тлі застосування НПЗЗ посилюється його негативний вплив на систему крові загалом. У перші тижні одночасного застосування необхідно щотижня проводити аналіз крові. Навіть при незначному порушенні функції нирок, а також у хворих літнього віку лікування слід проводити під суворим наглядом лікаря.

- Пентоксифілін: існує ризик кровотечі. Необхідно посилити контроль і частіше перевіряти показник часу кровотечі.

- Зидовудин: існує ризик збільшення токсичного впливу на еритроцити за рахунок впливу на ретикулоцити, що після 1-го тижня застосування НПЗЗ призводить до тяжкої анемії. Протягом 1-2 тижнів після початку застосування НПЗЗ слід зробити аналіз крові та перевірити вміст ретикулоцитів.

- Препарати сульфонілсечовини: НПЗЗ здатні посилити гіпоглікемічну дію сульфонілсечовини за рахунок заміщення їх у сполученнях з білками плазми крові.

Слід врахувати можливі взаємодії при застосуванні таких засобів

- Бета-блокатори: НПЗЗ здатні послабити їх антигіпертензивну дію за рахунок пригнічення синтезу простагландинів.
- Циклоспорин та такролімус: можливе посилення нефротоксичності за рахунок впливу НПЗЗ на ниркові простагландини. При комбінованій терапії слід контролювати функцію нирок.
- Тромболітичні засоби: підвищується ризик кровотечі.
- Антиагрегантні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну: підвищується ризик шлунково-кишкової кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»).
- Пробенецид: можливе збільшення концентрації декскетопрофену у плазмі крові, що, імовірно, зумовлено пригніченням канальцевої секреції та кон'югації препарату з глюкуроною кислотою і вимагає корекції дози декскетопрофену.
- Серцеві глікозиди: НПЗЗ здатні збільшити концентрацію глікозидів у плазмі крові.
- Міфепристон: існує теоретична імовірність зниження ефективності міфепристону під впливом інгібіторів простагландинсинтетази. Обмежені дані показують, що застосування НПЗЗ у день застосування простагландину не впливає негативно на дію міфепристону або простагландину на дозрівання шийки матки або скорочувальну здатність матки і не знижує клінічну ефективність методу медикаментозного переривання маткової вагітності.
- Хінолон: результати досліджень на тваринах показали, що при застосуванні похідних хінолону у високих дозах у комбінації з НПЗЗ підвищується ризик розвитку судом.
- Тенофовір: одночасне застосування з НПЗЗ може збільшити концентрації азоту сечовини та креатиніну у плазмі крові. Слід ретельно перевіряти функції нирок для контролю потенційного сумарного впливу на функції нирок.
- Деферасірокс: одночасне застосування з НПЗЗ може збільшити ризик шлунково-кишкової токсичності. Потрібний ретельний клінічний контроль при поєднанні деферасіроксу з цими речовинами.
- Пеметрексед: одночасне застосування з НПЗЗ може знизити виведення пеметрекседу, тому слід з обережністю призначати більш високі дози НПЗЗ. Пацієнтам з нирковою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну 45–79 мл/хв) слід уникати супутнього застосування пеметрекседу з НПЗЗ у високих дозах протягом 2 днів перед застосуванням пеметрекседу, в день його застосування та протягом 2 днів після цього.

Особливості застосування.

З обережністю застосовувати пацієнтам з алергічними станами в анамнезі.

Необхідно уникати застосування препарату Декенор® у комбінації з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2.

Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану (див. розділ «Спосіб

застосування та дози» та інформацію щодо шлунково-кишкових та серцево-судинних ризиків нижче).

Безпека шлунково-кишкового тракту

Шлунково-кишкові кровотечі, утворення виразки або перфорація, у деяких випадках з летальним наслідком, спостерігалися при застосуванні усіх НПЗЗ на різних етапах лікування незалежно від наявності симптомів-передвісників або наявності в анамнезі серйозної патології з боку травного тракту. При розвитку шлунково-кишкової кровотечі або утворенню виразки під час терапії застосування препарату Декенор® слід припинити.

Ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі, утворення виразки або її перфорації підвищується зі збільшенням дози НПЗЗ у хворих з випадками виразки в анамнезі, особливо ускладненої кровотечею або перфорацією (див. розділ «Протипоказання»), а також у хворих літнього віку.

НПЗЗ слід з обережністю призначати пацієнтам із захворюваннями травного тракту в анамнезі (неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки існує ризик їх загострення (див. розділ «Побічні реакції»).

Як і для всіх НПЗЗ, перед початком застосування декскетопрофену трометамолу пацієнтами, які мають в анамнезі езофагіт, гастрит та/або виразкову хворобу, слід бути певним, що ці захворювання знаходяться у фазі ремісії. У пацієнтів із наявними симптомами патології травного тракту та із захворюваннями травного тракту в анамнезі протягом застосування препарату необхідно контролювати стан травного тракту щодо виникнення можливих порушень, особливо це стосується шлунково-кишкової кровотечі.

Комбінована терапія з препаратами-протекторами, наприклад мізопростолом або інгібіторами протонної помпи, може бути доцільною для таких хворих та хворих, які застосовують ацетилсаліцилову кислоту у малих дозах або інші засоби, що збільшують ризик виникнення побічних шлунково-кишкових реакцій (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнтам, особливо літнього віку, які мають в анамнезі побічні реакції з боку травного тракту, необхідно сповістити лікаря про всі незвичні симптоми, пов'язані з травною системою, зокрема про шлунково-кишкові кровотечі, особливо на початкових етапах лікування.

Слід з обережністю призначати препарат хворим, які одночасно застосовують засоби, що збільшують ризик виникнення виразки або кровотечі, а саме: пероральні кортикостероїдні засоби, антикоагулянтні засоби (наприклад варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антиагрегантні засоби, такі як ацетилсаліцилова кислота (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнти літнього віку

У хворих літнього віку підвищена частота побічних реакцій НПЗЗ, особливо шлунково-кишкової кровотечі та перфорації, іноді з летальним наслідком (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Лікування таких хворих слід розпочинати з найменшої можливої дози.

Ниркова безпека

Слід з обережністю призначати препарат хворим із порушенням функції нирок, а також хворим з артеріальною гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю, оскільки у них на тлі

застосування НПЗЗ можливе погіршення функції нирок, затримка рідини в організмі та поява набряків. Через підвищений ризик нефротоксичності препарат слід з обережністю застосовувати при лікуванні діуретичними засобами, а також хворим, у яких можливий розвиток гіповолемії.

Під час терапії необхідно забезпечити достатнє споживання рідини для запобігання зневоднення та пов'язаним з ним можливим збільшенням ниркової токсичності.

Як і усі НПЗЗ, препарат здатний підвищувати рівень азоту сечовини та креатиніну у плазмі крові. Подібно до інших інгібіторів синтезу простагландинів він може спричинити побічні реакції з боку нирок, що може призвести до гломерулонефриту, інтерстиціального нефриту, папілярного некрозу, нефротичного синдрому та гострої ниркової недостатності.

Порушення функції нирок частіше виникають у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Безпека печінки

Слід з обережністю призначати препарат хворим із порушенням функції печінки. Як і інші НПЗЗ, препарат може спричинити тимчасове незначне підвищення показників деяких печінкових проб, а також значне підвищення рівня АСТ та АЛТ. При збільшенні цих показників лікування слід припинити.

Найчастіше порушення функції печінки виникають у хворих літнього віку (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Серцево-судинна та цереброваскулярна безпека

Пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або застійною серцевою недостатністю легкої або помірної тяжкості слід перебувати під пильним наглядом лікаря. Особливої обережності слід дотримуватися при лікуванні хворих із захворюваннями серця в анамнезі, зокрема з епізодами серцевої недостатності, оскільки на тлі застосування препарату підвищується ризик виникнення серцевої недостатності, через можливу затримку рідини в організмі та появу набряків під час терапії НПЗЗ.

Відповідно до наявних клінічних та епідеміологічних даних застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, може супроводжуватися деяким збільшенням ризику виникнення станів, спричинених тромбозом артерій, наприклад, інфаркту міокарда або інсульту. Даних для виключення декскетопрофену трометамолу недостатньо.

При неконтрольованій артеріальній гіпертензії, застійній серцевій недостатності, підтвердженій ішемічній хворобі серця, захворюванні периферичних артерій та/або судин головного мозку декскетопрофену трометамол слід застосовувати тільки після ретельної оцінки стану пацієнта. Те саме слід робити перед початком тривалого лікування пацієнтів із факторами ризику щодо серцево-судинних захворювань, наприклад, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління.

Усі неселективні НПЗЗ здатні зменшувати агрегацію тромбоцитів та збільшувати час кровотечі за рахунок пригнічення синтезу простагландинів. Одночасне застосування декскетопрофену трометамолу та низькомолекулярного гепарину у профілактичних дозах у післяопераційний період вивчали у контрольованих клінічних дослідженнях і впливу на показники коагуляції не було виявлено. Однак пацієнтам, які застосовують декскетопрофену трометамол одночасно з препаратами, що впливають на гемостаз, наприклад, варфарин, інші кумаринові препарати або

гепарини, необхідно перебувати під ретельним наглядом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Найчастіше порушення функції серцево-судинної системи виникають у хворих літнього віку (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Реакції шкіри

Були повідомлення про дуже рідкі випадки розвитку серйозних шкірних реакцій (деякі – з летальним наслідком) на тлі застосування НПЗЗ, у тому числі ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Найбільший ризик їх виникнення спостерігається у пацієнтів на початку лікування, у більшості пацієнтів вони виникали протягом 1-го місяця терапії. При появі шкірних висипів, ознак ураження слизових оболонок або інших симптомів гіперчутливості препарат Декенор®, розчин для ін'єкцій або інфузій слід відмінити.

Інша інформація

Особливої обережності слід дотримуватися при лікуванні пацієнтів:

- із вродженим порушенням метаболізму порфіринів (наприклад, гостра переміжна порфірія);
- зі зневодненням;
- безпосередньо після радикальної операції.

Якщо довготривала терапія декскетопрофеном була визнана необхідною, слід регулярно перевіряти стан функцій печінки та нирок, а також проводити аналіз крові.

Тяжкі алергічні реакції (наприклад, анафілактичний шок) спостерігалися у дуже рідких випадках. При перших ознаках появи реакцій гіперчутливості застосування препарату Декенор®, розчин для ін'єкцій або інфузій, слід припинити. Залежно від симптомів, будь-які лікувальні процедури мають бути ініційовані спеціалістами закладів охорони здоров'я.

Пацієнти, які страждають від нападів астми у поєднанні з хронічними ринітами, хронічними синуситами та/або назальним поліпозом, більш схильні до появи алергічних реакцій при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ. Введення препарату може спровокувати напади астми або бронхоспазм, особливо у пацієнтів з алергічними реакціями на ацетилсаліцилову кислоту або інші НПЗЗ в анамнезі (див. розділ «Протипоказання»).

В особливих випадках вітряна віспа може стати причиною серйозних інфекційних ускладнень шкіри та м'яких тканин. На даний час неможливо виключити роль НПЗЗ у погіршенні симптомів цих інфекцій, тому доцільно уникати застосування препарату у випадку вітряної віспи.

Препарат Декенор® слід з обережністю вводити хворим із порушенням кровотворення, системним червоним вовчаком та змішаними захворюваннями сполучної тканини.

Як і інші НПЗЗ, декскетопрофену трометамол може маскувати симптоми інфекційних захворювань під час його застосування. Під час застосування НПЗЗ повідомлялося про активізацію інфекційних процесів, що локалізуються у м'яких тканинах. Таким чином, якщо під час застосування з'являються або посилюються симптоми бактеріальної інфекції, хворим

рекомендується негайно звернутися до лікаря.

Етанол

Кожна ампула препарату Декенор® містить 200 мг етанолу, що еквівалентно 5 мл пива або 2,08 мл вина на дозу. Препарат може негативно впливати на осіб, які страждають на алкоголізм.

Слід бути обережним при застосуванні вагітним та жінкам, які годують груддю, дітям та пацієнтам із захворюваннями печінки та хворим на епілепсію.

Натрій

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію на дозу, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату протипоказано у III триместрі вагітності та у період годування груддю (див. розділ «Протипоказання»).

Вагітність

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток ембріона/плода. Відповідно до результатів епідеміологічних досліджень застосування препаратів, що пригнічують синтез простагландинів, на ранніх термінах вагітності збільшує ризик викидня, виникнення у плода вади серця та утворення гастрошизису. Так абсолютний ризик розвитку аномалій серцево-судинної системи збільшувався з $< 1\%$ до приблизно $1,5\%$. Вважається, що небезпека виникнення таких явищ підвищується зі збільшенням дози препарату та тривалості терапії. Дослідження на тваринах показали, що застосування інгібіторів синтезу простагландинів призводить до збільшення втрат ембріонів до та після імплантації та летальності ембріонів/плодів. Крім того, у тварин, які отримували інгібітори синтезу простагландинів протягом стадії органогенезу, спостерігали збільшення випадків різних аномалій, включаючи серцево-судинну. Проте дослідження на тваринах не показали репродуктивну токсичність декскетопрофену трометамолу.

Призначення декскетопрофену трометамолу у I та II триместрах вагітності можливе тільки при крайній необхідності. Жінкам, які планують вагітність, або у I та II триместрах вагітності слід застосовувати найменшу можливу ефективну дозу декскетопрофену трометамолу протягом якомога коротшого терміну лікування.

Під час III триместру усі інгібітори синтезу простагландинів спричиняють ризики

для плода:

- кардіопульмональний токсичний синдром (із закупоркою артеріальної протоки та легеневою гіпертензією);
- порушення функції нирок, яке може прогресувати до ниркової недостатності з розвитком маловоддя;

наприкінці вагітності для матері та дитини:

- подовження часу кровотечі (ефект пригнічення агрегації тромбоцитів), навіть за умови застосування низьких доз;
- затримки скорочення матки, що спричиняє затримку пологів та затяжні пологи.

Період годування груддю

Даних про проникнення декскетопрофену у грудне молоко немає. Препарат Декенор® протипоказаний у період годування груддю (див. розділ «Протипоказання»).

Фертильність

Як і інші НПЗЗ, декскетопрофену трометамол може знижувати жіночу фертильність, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які планують вагітність. Для жінок, які мають проблеми із зачаттям або проходять обстеження на предмет безпліддя, слід розглянути можливість відміни препарату.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

На тлі застосування декскетопрофену, розчину для ін'єкцій або інфузій, можлива поява таких побічних реакцій: запаморочення, занепокоєння або сонливості. У таких випадках знижується швидкість реакції та здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводити через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. Препарат Декенор® призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не більше 2 діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування аналгетиків, коли це можливо.

Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменш ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану (див. розділ «Особливості застосування»).

При післяопераційних болях середнього або сильного ступеня тяжкості препарат можна застосовувати за показаннями у тих же самих рекомендованих дозах у комбінації з опіоїдними аналгетиками.

Пацієнти літнього віку. Коригування дози зазвичай не потрібне. Однак через фізіологічне зниження функції нирок рекомендується нижча доза препарату, а саме: максимальна добова доза – 50 мг при легкому порушенні функції нирок (див. розділ «Особливості застосування»).

Захворювання печінки. Для хворих із патологією печінки з легким або середнім ступенем тяжкості (5-9 балів за шкалою Чайлда-П'ю) слід зменшити максимальну добову дозу до 50 мг та

ретельно контролювати функцію печінки. При тяжких захворюваннях печінки препарат протипоказаний (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю) (див. розділ «Протипоказання»).

Дисфункція нирок. Для хворих із порушенням функції нирок легкого ступеня (кліренс креатиніну 60-89 мл/хв) максимальну добову дозу слід зменшити до 50 мг. При порушенні функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв) препарат протипоказаний (див. розділ «Протипоказання»).

Спосіб застосування

Препарат Декенор® призначений для внутрішньом'язового та внутрішньовенного введення.

Внутрішньом'язове введення. Вміст 1 ампули (2 мл) слід повільно вводити глибоко у м'язи.

Внутрішньовенна інфузія. Вміст 1 ампули розводити відповідно до методики, описаної в розділі «Особливі заходи безпеки». Інфузію необхідно проводити протягом 10-30 хвилин. Не допускати впливу природного денного світла на приготовлений розчин.

Внутрішньовенна ін'єкція (болюсне введення). При необхідності вміст 1 ампули (2 мл) препарату Декенор® вводити внутрішньовенно протягом не менше 15 секунд.

При внутрішньом'язовому або внутрішньовенному ін'єкційному застосуванні препарат Декенор® слід негайно ввести після того, як він був набраний з ампули (див. розділи «Термін придатності» та «Несумісність»).

При внутрішньовенному інфузійному застосуванні розчин слід готувати в асептичних умовах, не допускаючи впливу природного денного світла (див. розділи «Особливі заходи безпеки» та «Термін придатності»). Інструкція розведення лікарського засобу перед застосуванням приведена в розділі «Особливі заходи безпеки».

Діти.

Застосування препарату Декенор® дітям не вивчали. Препарат не слід застосовувати дітям через відсутність даних про його ефективність та безпеку.

Передозування.

Симптоматика передозування невідома. Аналогічні лікарські засоби спричиняють порушення з боку травного тракту (блювання, анорексія, біль у животі) та нервової системи (сонливість, запаморочення, дезорієнтація, головний біль).

При випадковому передозуванні слід негайно розпочати симптоматичне лікування відповідно до стану хворого. Декскетопрофену трометамол видаляється з організму за допомогою діалізу.

Побічні реакції.

Небажані реакції, які можуть спостерігатися при прийомі декскетопрофену трометамолу, були розподілені на наступні групи за частотою виникнення побічної дії:

- Дуже часто ($\geq 1/10$)
- Часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- Начасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)
- Рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)
- Дуже рідко ($< 1/10000$)
- Невідомо (частоту не можна оцінити з наявних даних).

У нижченаведеній таблиці зазначені реакції, розподілені за органами та системами органів і частотою виникнення побічної дії, зв'язок яких із декскетопрофену трометамолом, розчином для ін'єкцій або інфузій, за даними клінічних досліджень, визнаний як мінімум можливим, а також побічні реакції, повідомлення про які були отримані після виведення препарату на ринок.

	Часто	Начасто	Рідко	Дуже рідко
З боку крові/ лімфатичної системи		Анемія		Нейтропенія, тромбоцитопенія
З боку імунної системи			Набряк гортані	Анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок
З боку обміну речовин			Гіперглікемія, гіпоглікемія, гіпертригліцеридемія, анорексія	
З боку психіки		Безсоння		
З боку нервової системи		Головний біль, запаморочення, сонливість	Парестезії, непритомність	
З боку органів зору		Нечіткість зору		
З боку органів слуху та вестибулярні розлади			Шум у вухах	
З боку серця			Екстрасистолія, тахікардія	

З боку судинної системи		Артеріальна гіпотензія, припливи	Артеріальна гіпертензія, тромбофлебіт поверхневих вен	
З боку дихальних шляхів, органів грудної клітки та середостіння			Брадикардія	Бронхоспазм, задишка
З боку травного тракту	Нудота, блювання	Біль у животі, диспепсія, діарея, запор, блювання з домішками крові, сухість у роті	Виразкова хвороба, кровотеча або перфорація (див. розділ «Особливості застосування»)	Панкреатит
З боку печінки			Гепатоцелюлярне ураження	
З боку шкіри та підшкірної клітковини		Дерматити, свербіж, висип, підвищене потовиділення	Кропив'янка, акне	Синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, реакція фоточутливості
З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини			Ригідність м'язів, скутість у суглобах, м'язові судоми, біль у спині	
З боку нирок та сечовивідних шляхів			Гостра ниркова недостатність, поліурія, ниркова коліка, кетонурія, протеїнурія	Нефрит або нефротичний синдром
З боку репродуктивної системи			Порушення менструального циклу, порушення функції передміхурової залози	
Порушення загального характеру	Біль у місці ін'єкції, реакції у місці ін'єкції, у тому числі запалення, гематома, кровотеча	Пропасниця, підвищена втомлюваність, болі, озноб	Тремтіння, периферичні набряки	
За результатами досліджень			Відхилення у печінкових пробах	

Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Можливий розвиток виразкової хвороби, перфорації або шлунково-кишкової кровотечі, іноді з летальним наслідком, особливо у пацієнтів літнього віку (див. розділ «Особливості застосування»). За наявними даними на тлі застосування препарату може виникати нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспептичні явища, біль у животі, мелена, блювання з домішками крові, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороба Крона (див. розділ «Особливості застосування»).

Рідше спостерігається гастрит.

Також відзначалися набряки, артеріальна гіпертензія та серцева недостатність, що можуть бути спричинені застосуванням НПЗЗ.

Як і у випадку застосування інших НПЗЗ, можливі такі побічні реакції: асептичний менінгіт, що загалом виникає у хворих на системний червоний вовчак або на змішані захворювання сполучної тканини, та реакції з боку крові (пурпура, апластична та гемолітична анемія, рідко – агранулоцитоз та гіпоплазія кісткового мозку).

Можливі бульозні реакції, у тому числі синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко).

Відповідно до результатів клінічних досліджень та епідеміологічних даних, застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, дещо збільшує ризик розвитку патології, спричиненої тромбозом артерій, наприклад інфаркту міокарда та інсульту (див. розділ «Особливості застосування»).

Звіт про очікувані побічні реакції

Звітність про передбачувані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик лікарського засобу. Інформацію про будь-які передбачувані побічні реакції слід подавати відповідно до вимог законодавства.

Термін придатності. 3 роки.

Після розведення (див. розділ «Особливі заходи безпеки») отриманий розчин зберігати у захищеному від дії світла місці. Приготовлений розчин зберігає свої фізико-хімічні властивості протягом 24 годин при температурі 25 °С. Якщо метод розведення не виключає ризик мікробного забруднення, готовий розчин слід застосовувати одразу після його приготування.

Якщо немає можливості негайного використання, у подальшому відповідальність за умови та тривалість зберігання лягає на користувача.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від дії світла. Для лікарського засобу не

потрібні спеціальні температурні умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Умови зберігання після розведення наведені в розділі «Термін придатності».

Несумісність.

Препарат Декенор® не можна змішувати у малих об'ємах (наприклад, у шприці) з розчинами допаміну, прометазину пентазоцину, петидину та гідрокортизону, у зв'язку з утворенням осаду.

Розведені розчини для інфузій, отримані, як зазначено в розділі «Особливі заходи безпеки», не можна змішувати з прометазином або пентазоцином.

Препарат можна змішувати тільки з лікарськими засобами, що вказані в розділі «Особливі заходи безпеки».

Упаковка.

По 2 мл в ампулі; по 1 ампулі у блістері; по 1 блістеру у картонній коробці; по 5 ампул у блістері; по 1 або по 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

КРКА, д.д., Ново место, Словенія/KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.